



PCT
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<p>(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : C07C 233/18, 235/08, A61K 7/48</p>	A1	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/21919</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 20. April 2000 (20.04.00)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/07698</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 13. Oktober 1999 (13.10.99)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 198 47 149.1 13. Oktober 1998 (13.10.98) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V. [DE/DE]; Hofgartenstrasse 8, D-80539 München (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): EIBL, Hansjörg [DE/DE]; Heinrich-Deppe-Ring 2, D-37120 Boven- den-Eddigehausen (DE). HÖTTKOWITZ, Thomas [DE/DE]; Kleingasse 8, D-67435 Neustadt an der Wein- strasse (DE).</p> <p>(74) Anwälte: WEICKMANN, H. usw.; Kopernikusstrasse 9, D-81679 München (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: CA, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>	
<p>(54) Title: PSEUDOCERAMIDES</p> <p>(54) Bezeichnung: PSEUDO-CERAMIDE</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} R_3OCH_2-CH-(CH_2)_x-CH_3 \\ \\ NR_2 \\ O=C-(CH_2)_y-CH_2R_1 \end{array} \quad (Ia)$ </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} CH_2-CH-(CH_2)_x-CH_3 \\ \quad \\ NR_2 \quad OR_3 \\ O=C-(CH_2)_y-CH_2R_1 \end{array} \quad (Ib)$ </div> </div> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention relates to novel pseudoceramide compounds having general formula (Ia) or (Ib), wherein x = 9 to 17; y = 4 to 34; R₁ = H, OR₄; R₂ = H, CH₃, C₂H₅, (CH₂-CHOH-CH₂O)_zH; R₃ = H, (CH₂-CHOH-CH₂O)_zH; R₄ = H, OOC-(CH₂)_w-CH₃; z and z' = 1 to 6 and w = 2 to 4 and wherein R₂ and R₃ do not simultaneously represent structural elements (CH₂-CHOH-CH₂O)_zH or (CH₂-CHOH-CH₂O)_zH. Said compounds can be produced from the basic amides by reacting with a corresponding acid halogenide to obtain the acid amides. Said compounds can be used as detergents and care products owing to their skin protective properties.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Neue Pseudoceramid-Verbindungen der allgemeinen Formel (Ia), oder (Ib), worin x = 9 bis 17; y = 4 bis 34; R₁ = H, OR₄; R₂ = H, CH₃, C₂H₅, (CH₂-CHOH-CH₂O)_zH; R₃ = H, (CH₂-CHOH-CH₂O)_zH; R₄ = H, OOC-(CH₂)_w-CH₃; z und z' = 1 bis 6; w = 2 bis 34 bedeuten, und R₂ und R₃ nicht gleichzeitig die Strukturelemente (CH₂-CHOH-CH₂O)_zH bzw. (CH₂-CHOH-CH₂O)_zH darstellen, lassen sich aus den zugrundeliegenden Aminen durch Umsetzung mit einem entsprechenden Säurehalogenid unter Bildung des Säureamids herstellen. Aufgrund ihrer hautschützenden Eigenschaften sind sie für Wasch- und Pflegemittel interessant.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LJ	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

Pseudo-Ceramide

Beschreibung

5

Die Erfindung betrifft neue Verbindungen mit ceramidartiger Struktur, hier als Pseudo-Ceramide bezeichnet, ihre Herstellung und ihre Verwendung. Die Bezeichnung "Pseudo" beruht auf der Tatsache, dass in den neuen Substanzen im Vergleich zu natürlichen Ceramiden die trans-Doppelbindung
10 fehlt, zusätzliche Hydroxylgruppen in nicht natürlicher Anordnung vorliegen und die Position der Sauerstoff- und Stickstoffatome vertauscht werden kann.

15

Ceramide sind in verschiedener Form insbesondere im Säugetierhirn aber auch in Pflanzen vorkommende Verbindungen mit interessanten Eigenschaften. Ihr grundsätzlicher Aufbau besteht aus einem Sphingosinmolekül, welches mit einer langkettigen ω -Hydroxyfettsäure über Säureamidbindung verknüpft ist.

20

Bei den natürlich vorkommenden Ceramiden handelt es sich immer um Gemische, bei denen sowohl der Sphingosinrest als auch der Fettsäurerest unterschiedliche Kettenlängen aufweisen und daher die reinen Substanzen nur schwierig oder gar nicht zugänglich sind.

25

Es bestand daher ein Bedarf nach neuen Derivaten des Ceramidtyps mit veränderten oder/und verbesserten Eigenschaften gegenüber den natürlich vorkommenden Vertretern dieser Substanzklasse, welche in reiner Form zugänglich sind.

30

Aufgabe der Erfindung ist daher die Erfüllung dieses Bedürfnisses. Eine weitere Aufgabe ist die Angabe eines Verfahrens, welches derartige Verbindungen besser zugänglich macht.

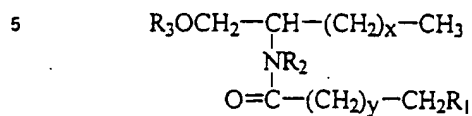
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 2 -

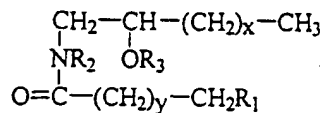
Gelöst wird diese Aufgabe erfindungsgemäß durch Verbindungen der allgemeinen Formel

Ia



oder

Ib



worin

x = 9 bis 17

y = 4 bis 34

R₁ = H, OR₄R₂ = H, CH₃, C₂H₅, (CH₂-CHOH-CH₂O)₂HR₃ = H, (CH₂-CHOH-CH₂O)₂·HR₄ = H, OOC-(CH₂)_w-CH₃

z und z' = 1 bis 6

w = 2 bis 34

bedeuten,

wobei Verbindungen ausgeschlossen sind, in denen R₂ und R₃ gleichzeitig die Strukturelemente (CH₂-CHOH-CH₂O)₂H bzw. (CH₂-CHOH-CH₂O)₂·H darstellen.

Bevorzugt enthalten die neuen Verbindungen der Erfindung mindestens einen Rest der Formel (CH₂-CHOH-CH₂O)₂H.

WO 00/21919

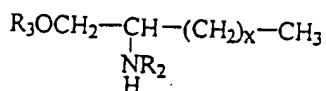
PCT/EP99/07698

- 3 -

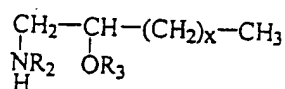
Bevorzugt werden weiterhin diejenigen Verbindungen, welche Fettsäuren mit 22 und mehr C-Atomen enthalten, insbesondere ω -Hydroxycarbonsäuren, die an der freien Hydroxylgruppe eine weitere Fettsäure als Ester tragen. Die Fettsäureester sind amidartig mit dem Stickstoffatom verbunden.

Weitere Modifikationen am Stickstoff oder auch am Sauerstoffatom beinhalten zusätzliche Hydroxylverbindungen, die über Epoxide oder Umsetzung mit geschützten Alkoholen erreicht werden können. Die auf diese Weise hergestellten "Pseudo"-Ceramide sind den natürlichen, in der Haut vorkommenden Ceramiden sehr ähnlich. Sie sind wasserlöslich und verhindern einen nicht erwünschten Wasserverlust und damit die Austrocknung der Haut. Deshalb werden Ceramide in vielen Wasch- und Pflegemitteln als Zusätze verwendet, um einen günstigen Effekt bei der Hautpflege zu erzielen.

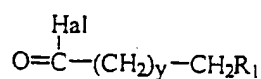
Die Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel Ia und Ib erfolgt, indem man eine Verbindung der allgemeinen Formel IIIa



oder IIIb



selektiv mit einer Verbindung der allgemeinen Formel IV



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 4 -

worin Hal Cl oder Br bedeutet und x, y, R₁, R₂, R₃, R₄, z, z' und w die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben, unter Bildung einer Säureamidbindung umgesetzt.

- 5 Die zur Synthese der erfindungsgemäßen Verbindungen benötigten ω -substituierten Säuren HOOC-(CH₂)_y-CH₂OH gewinnt man u.a. durch Spaltung von Riesenlactonen.

Zur Herstellung der Pseudo-Sphingosinfremdkörper wird die in der WO
10 94/09014 beschriebene Herstellung enantiomerenreiner Phosphoverbindungen im Prinzip verwendet. Dazu werden die Synthesewege A und B verwendet. Wenn der dort beschriebene Phosphorylierungsschritt entfällt, lassen sich aus den dort beschriebenen Zwischenverbindungen die Pseudo-Sphingosingrundkörper der
15 erfindungsgemäßen Verbindungen gewinnen, nämlich

- 1) 1-Hydroxy-2-aminoalkane
 - a) natürlicher Konfiguration
 - b) nicht natürlicher Konfiguration
 - c) Racetame
- 20 2) 1-Amino-2-Hydroxyalkane
 - a) R-Konfiguration
 - b) S-Konfiguration
 - c) Racemate

25 Ein besonderer Vorteil der erfindungsgemäßen "Pseudo"-Ceramide ist ihre einfache und billige Herstellung. Da sich ihre Struktur von weitgehend natürlichen Bestandteilen ableitet, ist ihr Einsatz unbedenklich.

Die folgenden Beispiele erläutern die Erfindung.

30 **Beispiel 1:** Einführung von freien Hydroxylgruppen am Stickstoff

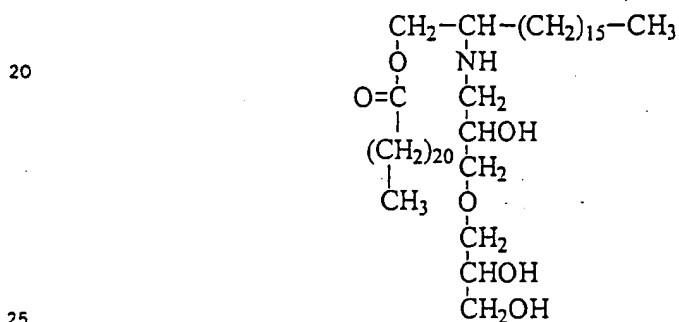
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 5 -

Das freie Amin, z.B. 1-O-Benzyl-2-aminoctadecan oder 1-Amino-2-O-benzyl-octadecan wird in 2-Butanol gelöst und zu einer Lösung von Epoxid in 2-Butanol bei 95 -100 °C eingetropft,

- 5 z.B. 1,2-Isopropyliden-glycero-3.1-O-glycidol, 0.1 Mol in 100 ml 2-Butanol, werden auf 95 - 100 °C erhitzt (Rückfluß). Über einen Zeitraum von 60 min tropft man 0.1 Mol Amin in 100 ml 2-Butanol ein. Die Reaktion ist nach insgesamt 120 min beendet. Man extrahiert nach Zusatz von 200 ml Toluol und 400 ml Wasser das Produkt in die obere Toluolphase und erhält nach
- 10 Entfernung des Lösungsmittels hauptsächlich N-(1,2-Isopropyliden-dihydroxypropyl-3.1-O.O-hydroxypropyl)-N-(2-[1-O-Benzyl]-octadecyl)-amin. Die Zwischenverbindung kann am Stickstoff ohne weitere Reinigung acyliert und die Benzylschutzgruppe mit Pd/C in Gegenwart von H₂ entfernt werden. Zur Entfernung der Isopropyliden-Schutzgruppe wird das Produkt in 400 ml
- 15 THF gelöst, mit 40 ml 2 N HCl versetzt und unter Rückfluß für 30 min auf 65 -70 ° C erhitzt. Mit Behensäure als Fettsäurerest (Amidbindung) erhält man:



- Das Produkt wird chromatographisch gereinigt und kann aus Alkohol oder
- 30 Ethylmethyleketon amorph gefällt werden.

WO 00/21919

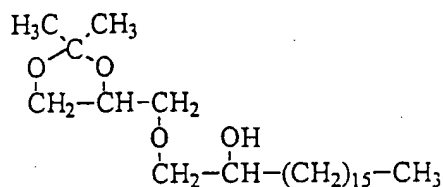
PCT/EP99/07698

- 6 -

Beispiel 2: Einführung von freien Hydroxylgruppen am Kohlenstoffgrundgerüst über Ethergruppierungen

Käufliches 1-Octadecen wird in das Epoxid umgewandelt (siehe dazu Reaktionen in Patentanmeldung Phosphatidyloligoglycerine, Eibl 1996). Das
 5 Epoxid kann nun mit Hydroxylfunktionen-tragenden Verbindungen, wie beispielsweise 1,2-Isopropyliden-glycerin unter Öffnung des Epoxidrings zu folgender Verbindung umgesetzt werden:

10



15

Die Hydroxylgruppe in 2-Position kann nun wie in GI-1506 weiterbehandelt werden (Phthalimideinführung, Freilegung der Aminofunktion und Einführung der Säureamidgruppe).

20

Öffnung von Octadecenoxid mit 1,2-Isopropyliden-glycerin

1,2-Isopropyliden-glycerin wird als Lösungsmittel verwendet. Zu 1 l 1,2-Isopropyliden-glycerin werden 0.1 Mol (ca. 6 g) KOH in pulverisierter Form gegeben. Man erhitzt auf 90 bis 100 °C und gibt tropfenweise 1 Mol
 25 Octadecenoxid in 500 ml 1,2-Isopropylidenglycerin zu. Man erhitzt für weitere 4 Stunden auf 100 °C, kühlt und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand wird in 2 l Diisopropylether aufgenommen, gegen Wasser extrahiert und einrotiert. Nach Chromatographie erhält man 1-O-(1'-2'-Isopropyliden-dihydroxypropyl)-2-hydroxyoctadecan in einer
 30 Ausbeute von 60 - 70 %.

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 7 -

Beispiel 3: *Synthese von ω -Acylcarbonsäuren durch Veresterung der terminalen Hydroxylgruppe mit einer Carbonsäure*

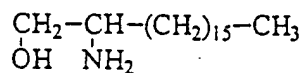
9.8 g (38 mmol) 15-Hydroxypentadecansäure in 100 ml THF wurden mit 0.5 g DMAP und 9.7 g (96 mmol) Triethylamin versetzt. Nach Zugabe einer
 5 Lösung aus 11.5 g (42 mmol) Palmitoylchlorid in 50 ml THF wurde 1 h bei 40 °C gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit 200 ml Methanol verdünnt (Bildung des Methylesters aus dem überschüssigen Säurechlorid) und 10 min stengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde mit 300 ml Diisopropylether versetzt, sukzessive mit 2 x 300 ml 1 N HCl und 300 ml
 10 Wasser gewaschen und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Cyclohexan/Diisopropylether-Gradient; 9:1 bis 1:5) erhielt man 13.8 g (28 mmol, 73 %) 15-Palmitoyl-pentadecansäure.

$M(C_{31}H_{60}O_4)$: 496.81 g/mol ; R_f : 0.65 (Diisopropylether)

Beispiel 4: *Selektive Bildung einer Säureamidfunktion aus einer Hydroxylfunktion(en)- und einer Aminofunktion tragenden Ausgangsverbindung und einer (ω -substituierten) Carbonsäure:*

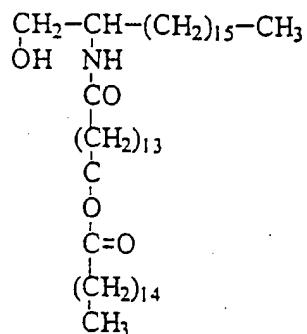
20

Säurechlorid/
Natriumacetat THF/H₂O



25

2S-Konfiguration



30

2S-Konfiguration

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 8 -

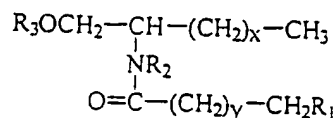
Herstellung des Säurechlorids:

1.0 g (2.0 mmol) 15-Palmitoyl-pentadecansäure in 30 ml Toluol wurden mit 0.4 g (3.2 mmol) Oxalylchlorid versetzt und eine Stunde auf 50 °C erhitzt (Einleiten des entstehenden Chlorwasserstoffs in eine konzentrierte KOH-Lösung). Nach Abkühlung auf 10 °C wurde eine Lösung aus 7.8 g Natriumchlorid in 200 ml Wasser zugefügt und so lange gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr zu erkennen war. Es wurde mit 100 ml Toluol versetzt und das Lösungsmittel der organischen Phase im Vakuum entfernt. Das Produkt konnte ohne weitere Aufarbeitung in die nachfolgende Reaktion eingesetzt werden.

Darstellung von (2S)-2-(15-Palmitoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

0.6 g (2.1 mmol) (2S)-2-Amino-octadecan-1-ol wurden in 30 ml THF gelöst und mit 50 ml 50 %iger Natriumacetatlösung versetzt. Unter kräftigem Rühren ließ man langsam eine Lösung des nach der obigen Reaktionsvorschrift hergestellten 15-Palmitoyl-pentadecansäurechlorids in 20 ml THF zutropfen. Nach 5 stündigem Rühren wurde mit 50 ml Ethylacetat versetzt, die Phasen getrennt und nacheinander mit jeweils 50 ml ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen. Nach Trocknung über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Umkristallisation aus Methanol erhielt man 1.4 g (1.8 mmol, 92 %) (2S)-2-(15-Palmitoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol. M(C₄₉H₉₇NO₄): 764.31 g/mol

2-(w-Acyl-alkanoylamino)-alkan-1-ole



(x = 7 - 19; R₁ = OOC-(CH₂)_w-CH₃; w = 12 - 24; R₂ = H; R₃ = H)

Enantiomerenreine Verbindungen mit (S)-Konfiguration am C-Atom 2

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 9 -

- 1.) (2S)-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol
 $C_{41}H_{81}NO_4$ 708.21
- 5 2.) (2S)-2-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol
 $C_{43}H_{85}NO_4$ 680.15
- 3.) (2S)-2-(11-Palmitoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol
 $C_{45}H_{89}NO_4$ 708.21
- 10 4.) (2S)-2-(11-Oleoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol
 $C_{47}H_{91}NO_4$ 734.24
- 15 5.) (2S)-2-(11-Erucoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol
 $C_{51}H_{99}NO_4$ 790.35
- 20 6.) (2S)-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol
 $C_{47}H_{89}NO_4$ 732.23

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 10 -

7.) (2S)-2-(11-Arachinoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol
 $C_{49}H_{87}NO_4$ 754.23

5 8.) (2S)-2-(15-Lauroyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

$C_{45}H_{89}NO_4$ 652.10

10 9.) (2S)-2-(15-Myristoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

$C_{47}H_{93}NO_4$ 736.25

15 10.) (2S)-2-(15-Palmitoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

$C_{49}H_{97}NO_4$ 764.31

11.) (2S)-2-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

20 $C_{51}H_{99}NO_4$ 790.35

12.) (2S)-2-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

$C_{55}H_{107}NO_4$ 846.46

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 11 -

13.) (2S)-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{51}H_{97}NO_4$ 788.34

5 14.) (2S)-2-(15-Arachinoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{53}H_{95}NO_4$ 810.34

10 15.) (2S)-2-(16-Lauroyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{46}H_{91}NO_4$ 722.23

15 16.) (2S)-2-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{48}H_{95}NO_4$ 750.29

17.) (2S)-2-(16-Palmitoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

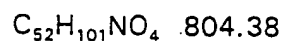
20 $C_{50}H_{99}NO_4$ 778.34

18.) (2S)-2-(16-Oleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

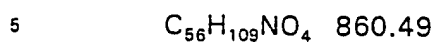
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

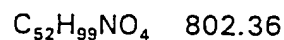
- 12 -



19.) (2S)-2-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

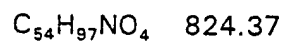


20.) (2S)-2-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol



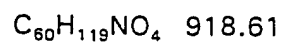
10

21.) (2S)-2-(16-Arachinoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol



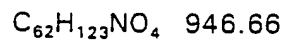
15

22.) (2S)-2-(30-Lauroyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol



20

23.) (2S)-2-(30-Myristoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 13 -

24.) (2S)-2-(30-Palmitoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{64}H_{127}NO_4$ 974.72

5 25.) (2S)-2-(30-Oleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{66}H_{129}NO_4$ 1000.75

10 26.) (2S)-2-(30-Erucoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{70}H_{137}NO_4$ 1056.86

27.) (2S)-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

15 $C_{66}H_{127}NO_4$ 998.74

28.) (2S)-2-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{68}H_{125}NO_4$ 1020.74

20

Enantiomerenreine Verbindungen mit (R)-Konfiguration am C-Atom 2

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 14 -

29.) (2R)-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{41}H_{81}NO_4$ 708.21

5 30.) (2R)-2-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{43}H_{85}NO_4$ 680.15

10 31.) (2R)-2-(11-Palmitoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{45}H_{89}NO_4$ 708.21

32.) (2R)-2-(11-Oleoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

15 $C_{47}H_{91}NO_4$ 734.24

33.) (2R)-2-(11-Erucoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{51}H_{99}NO_4$ 790.35

20

34.) (2R)-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 15 -

 $C_{47}H_{89}NO_4$ 732.23

35.) (2R)-2-(11-Arachinoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

5 $C_{49}H_{87}NO_4$ 754.23

36.) (2R)-2-(15-Lauroyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

10 $C_{45}H_{89}NO_4$ 652.10

37.) (2R)-2-(15-Myristoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{47}H_{93}NO_4$ 736.25

15

38.) (2R)-2-(15-Palmitoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{49}H_{97}NO_4$ 764.31

20 39.) (2R)-2-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{51}H_{99}NO_4$ 790.35

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 16 -

40.) (2R)-2-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{55}H_{107}NO_4$ 846.46

5 41.) (2R)-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{51}H_{97}NO_4$ 788.34

42.) (2R)-2-(15-Arachinoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

10

 $C_{53}H_{95}NO_4$ 810.34

43.) (2R)-2-(16-Lauroyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

15

 $C_{46}H_{91}NO_4$ 722.23

44.) (2R)-2-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

20

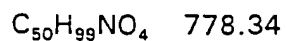
 $C_{48}H_{95}NO_4$ 750.29

45.) (2R)-2-(16-Palmitoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

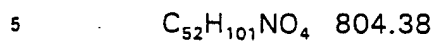
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

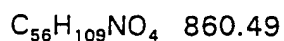
- 17 -



46.) (2R)-2-(16-Oleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

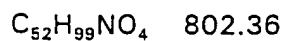


47.) (2R)-2-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

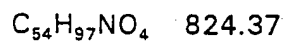


10

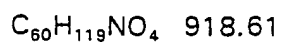
48.) (2R)-2-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol



15 49.) (2R)-2-(16-Arachinoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol



20 50.) (2R)-2-(30-Lauroyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 18 -

51.) (2R)-2-(30-Myristoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{62}H_{123}NO_4$ 946.66

5 52.) (2R)-2-(30-Palmitoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{64}H_{127}NO_4$ 974.72

53.) (2R)-2-(30-Oleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

10

 $C_{66}H_{129}NO_4$ 1000.75

54.) (2R)-2-(30-Erucoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

15

 $C_{70}H_{137}NO_4$ 1056.86

55.) (2R)-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{66}H_{127}NO_4$ 998.74

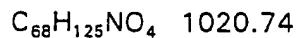
20

56.) (2R)-2-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

WO 00/21919

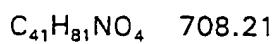
PCT/EP99/07698

- 19 -

*Racemische Verbindungen*

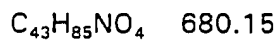
5

57.) rac-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol



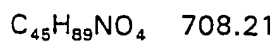
10

58.) rac-2-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol



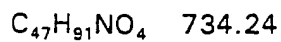
15

59.) rac-2-(11-Palmitoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol



20

60.) rac-2-(11-Oleoyle-undecanoylamino)-octadecan-1-ol



61.) rac-2-(11-Erucoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 20 -

 $C_{51}H_{99}NO_4$ 790.35

62.) rac-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

5 $C_{47}H_{89}NO_4$ 732.23

63.) rac-2-(11-Arachinoyl-undecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{49}H_{87}NO_4$ 754.23

10

64.) rac-2-(15-Lauroyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{45}H_{89}NO_4$ 652.10

15

65.) rac-2-(15-Myristoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{47}H_{93}NO_4$ 736.25

20

66.) rac-2-(15-Palmitoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{49}H_{97}NO_4$ 764.31

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 21 -

67.) rac-2-(15-Oleoyle-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol.

$C_{51}H_{99}NO_4$ 790.35

5 68.) rac-2-(15-Erucoyle-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

$C_{55}H_{107}NO_4$ 846.46

10 69.) rac-2-(15-Linoleoyle-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

$C_{51}H_{97}NO_4$ 788.34

70.) rac-2-(15-Arachinoyle-pentadecanoylamino)-octadecan-1-ol

15 $C_{53}H_{95}NO_4$ 810.34

71.) rac-2-(16-Lauroyle-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

20 $C_{46}H_{91}NO_4$ 722.23

72.) rac-2-(16-Myristoyle-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 22 -

 $C_{48}H_{95}NO_4$ 750.29

73.) rac-2-(16-Palmitoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

5 $C_{50}H_{99}NO_4$ 778.34

74.) rac-2-(16-Oleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{52}H_{101}NO_4$ 804.38

10

75.) rac-2-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{56}H_{109}NO_4$ 860.49

15 76.) rac-2-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{52}H_{99}NO_4$ 802.36

77.) rac-2-(16-Arachinoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-1-ol

20

 $C_{54}H_{97}NO_4$ 824.37

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 23 -

78.) rac-2-(30-Lauroyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{60}H_{119}NO_4$ 918.61

5

79.) rac-2-(30-Myristoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{62}H_{123}NO_4$ 946.66

10 80.) rac-2-(30-Palmitoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{64}H_{127}NO_4$ 974.72

81.) rac-2-(30-Oleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

15

 $C_{66}H_{129}NO_4$ 1000.75

82.) rac-2-(30-Erucoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

20

 $C_{70}H_{137}NO_4$ 1056.86

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 24 -

83.) rac-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{66}H_{127}NO_4$ 998.74

5 84.) rac-2-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-octadecan-1-ol

 $C_{68}H_{125}NO_4$ 1020.74

10 85.) (2S)-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{43}H_{85}NO_4$ 680.15

86.) (2S)-2-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol

15 $C_{45}H_{89}NO_4$ 708.21

87.) (2S)-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{49}H_{93}NO_4$ 760.28

20

88.) (2S)-2-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{53}H_{103}NO_4$ 818.41

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 25 -

89.) (2S)-2-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{57}H_{111}NO_4$ 874.51

5 90.) (2S)-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{53}H_{101}NO_4$ 816.39

10 91.) (2S)-2-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{50}H_{99}NO_4$ 778.34

92.) (2S)-2-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

15 $C_{58}H_{113}NO_4$ 888.54

93.) (2S)-2-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{54}H_{103}NO_4$ 830.42

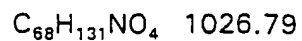
20

94.) (2S)-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-eicosan-1-ol

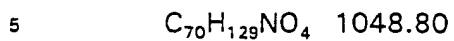
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

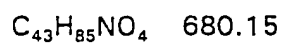
- 26 -



95.) (2S)-2-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-eicosan-1-ol

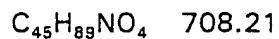


96.) (2R)-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol



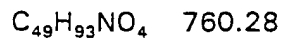
10

97.) (2R)-2-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol



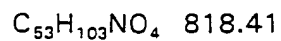
15

98.) (2R)-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol



20

99.) (2R)-2-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 27 -

100.) (2R)-2-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{57}H_{111}NO_4$ 874.51

5 101.) (2R)-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{53}H_{101}NO_4$ 816.39

10 102.) (2R)-2-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{50}H_{99}NO_4$ 778.34

103.) (2R)-2-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

15 $C_{58}H_{113}NO_4$ 888.54

104.) (2R)-2-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{54}H_{103}NO_4$ 830.42

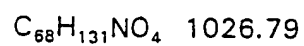
20

105.) (2R)-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-eicosan-1-ol

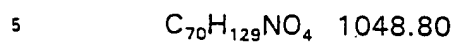
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

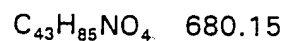
- 28 -



106.) (2R)-2-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-eicosan-1-ol

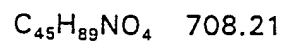


107.) rac-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol

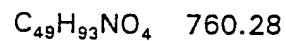


10

108.) rac-2-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol

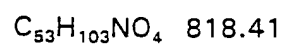


15 109.) rac-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-eicosan-1-ol



110.) rac-2-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol

20



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 29 -

111.) rac-2-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{57}H_{111}NO_4$ 874.51

5 112.) rac-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{53}H_{101}NO_4$ 816.39

113.) rac-2-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

10

 $C_{50}H_{99}NO_4$ 778.34

114.) rac-2-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

15

 $C_{58}H_{113}NO_4$ 888.54

115.) rac-2-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-1-ol

 $C_{54}H_{103}NO_4$ 830.42

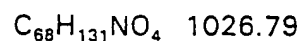
20

116.) rac-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-eicosan-1-ol

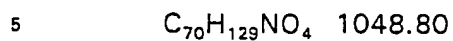
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

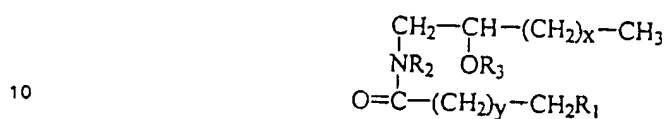
- 30 -



117.) rac-2-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-eicosan-1-ol



1-(ω -Acyl-alkanoylamino)-alkan-2-ole

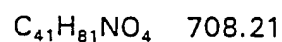


($x = 7 - 19$; $\text{R}_1 = \text{OOC}-(\text{CH}_2)_w-\text{CH}_3$; $w = 12 - 24$; $\text{R}_2 = \text{H}$; $\text{R}_3 = \text{H}$)

Enantiomerenreine Verbindungen mit (S)-Konfiguration am C-Atom 2

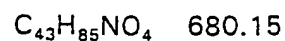
15

118.) (2S)-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol



20

119.) (2S)-1-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 31 -

120.) (2S)-1-(11-Palmitoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{45}H_{89}NO_4$ 708.21

5 121.) (2S)-1-(11-Oleoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{47}H_{91}NO_4$ 734.24

10 122.) (2S)-1-(11-Erucoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{51}H_{99}NO_4$ 790.35

123.) (2S)-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

15 $C_{47}H_{89}NO_4$ 732.23

124.) (2S)-1-(11-Arachinoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{49}H_{87}NO_4$ 754.23

20

125.) (2S)-1-(15-Lauroyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 32 -

 $C_{45}H_{89}NO_4$ 652.10

126.) (2S)-1-(15-Myristoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

5 $C_{47}H_{93}NO_4$ 736.25

127.) (2S)-1-(15-Palmitoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{49}H_{97}NO_4$ 764.31

10

128.) (2S)-1-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{51}H_{99}NO_4$ 790.35

15 129.) (2S)-1-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{55}H_{107}NO_4$ 846.46

130.) (2S)-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

20

 $C_{51}H_{97}NO_4$ 788.34

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 33 -

131.) (2S)-1-(15-Arachinoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{53}H_{95}NO_4$ 810.34

5

132.) (2S)-1-(16-Lauroyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{46}H_{91}NO_4$ 722.23

10

133.) (2S)-1-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{48}H_{95}NO_4$ 750.29

15

134.) (2S)-1-(16-Palmitoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{50}H_{99}NO_4$ 778.34

20

135.) (2S)-1-(16-Oleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{52}H_{101}NO_4$ 804.38

136.) (2S)-1-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 34 -

 $C_{56}H_{109}NO_4$ 860.49

137.) (2S)-1-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

5 $C_{52}H_{99}NO_4$ 802.36

138.) (2S)-1-(16-Arachinoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{54}H_{97}NO_4$ 824.37

10

139.) (2S)-1-(30-Lauroyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{60}H_{119}NO_4$ 918.61

15

140.) (2S)-1-(30-Myristoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{62}H_{123}NO_4$ 946.66

20

141.) (2S)-1-(30-Palmitoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{64}H_{127}NO_4$ 974.72

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 35 -

142.) (2S)-1-(30-Oleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{66}H_{129}NO_4$ 1000.75

5 143.) (2S)-1-(30-Erucoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{70}H_{137}NO_4$ 1056.86

10 144.) (2S)-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{66}H_{127}NO_4$ 998.74

145.) (2S)-1-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

15 $C_{68}H_{125}NO_4$ 1020.74*Enantiomerenreine Verbindungen mit (R)-Konfiguration am C-Atom 2*

20

146.) (2R)-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{41}H_{81}NO_4$ 708.21

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 36 -

147.) (2R)-1-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{43}H_{85}NO_4$ 680.15

5 148.) (2R)-1-(11-Palmitoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{45}H_{89}NO_4$ 708.21

10 149.) (2R)-1-(11-Oleoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{47}H_{91}NO_4$ 734.24

150.) (2R)-1-(11-Erucoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

15 $C_{51}H_{99}NO_4$ 790.35

151.) (2R)-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{47}H_{89}NO_4$ 732.23

20

152.) (2R)-1-(11-Arachinoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{49}H_{87}NO_4$ 754.23

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 37 -

153.) (2R)-1-(15-Lauroyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{45}H_{89}NO_4$ 652.10

5

154.) (2R)-1-(15-Myristoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{47}H_{93}NO_4$ 736.25

10

155.) (2R)-1-(15-Palmitoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{49}H_{97}NO_4$ 764.31

15

156.) (2R)-1-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{51}H_{99}NO_4$ 790.35

20

157.) (2R)-1-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{55}H_{107}NO_4$ 846.46

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 38 -

158.) (2R)-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{51}H_{97}NO_4$ 788.34

5 159.) (2R)-1-(15-Arachinoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{53}H_{95}NO_4$ 810.34

160.) (2R)-1-(16-Lauroyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

10

 $C_{46}H_{91}NO_4$ 722.23

161.) (2R)-1-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

15

 $C_{48}H_{95}NO_4$ 750.29

162.) (2R)-1-(16-Palmitoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{50}H_{99}NO_4$ 778.34

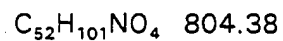
20

163.) (2R)-1-(16-Oleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

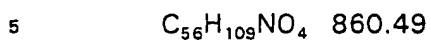
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

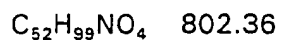
- 39 -



164.) (2R)-1-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

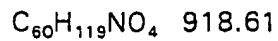
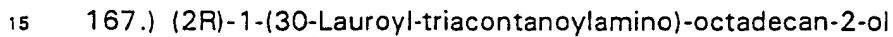
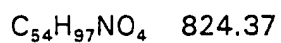


165.) (2R)-1-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol



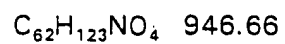
10

166.) (2R)-1-(16-Arachinoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol



168.) (2R)-1-(30-Myristoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

20



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 40 -

169.) (2R)-1-(30-Palmitoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{64}H_{127}NO_4$ 974.72

5 170.) (2R)-1-(30-Oleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{66}H_{129}NO_4$ 1000.75

10 171.) (2R)-1-(30-Erucoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{70}H_{137}NO_4$ 1056.86

172.) (2R)-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

15 $C_{66}H_{127}NO_4$ 998.74

173.) (2R)-1-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{68}H_{125}NO_4$ 1020.74

20

Racemische Verbindungen

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 41 -

174.) rac-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{41}H_{81}NO_4$ 708.21

5

175.) rac-1-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{43}H_{85}NO_4$ 680.15

10 176.) rac-1-(11-Palmitoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{45}H_{89}NO_4$ 708.21

177.) rac-1-(11-Oleoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

15

 $C_{47}H_{91}NO_4$ 734.24

178.) rac-1-(11-Erucoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

20 $C_{51}H_{99}NO_4$ 790.35

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 42 -

179.) rac-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{47}H_{89}NO_4$ 732.23

5 180.) rac-1-(11-Arachinoyl-undecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{49}H_{87}NO_4$ 754.23

10 181.) rac-1-(15-Lauroyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{45}H_{89}NO_4$ 652.10

15 182.) rac-1-(15-Myristoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{47}H_{93}NO_4$ 736.25

183.) rac-1-(15-Palmitoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

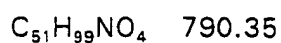
20 $C_{49}H_{97}NO_4$ 764.31

184.) rac-1-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

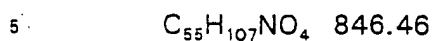
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

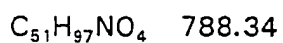
- 43 -



185.) rac-1-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

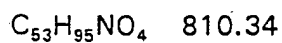


186.) rac-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol



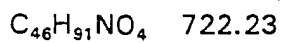
10

187.) rac-1-(15-Arachinoyl-pentadecanoylamino)-octadecan-2-ol

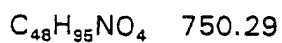


15

188.) rac-1-(16-Lauroyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol



20 189.) rac-1-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 44 -

190.) rac-1-(16-Palmitoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{50}H_{99}NO_4$ 778.34

5 191.) rac-1-(16-Oleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{52}H_{101}NO_4$ 804.38

10 192.) rac-1-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{56}H_{109}NO_4$ 860.49

15 193.) rac-1-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{52}H_{99}NO_4$ 802.36

194.) rac-1-(16-Arachinoyl-hexadecanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{54}H_{97}NO_4$ 824.37

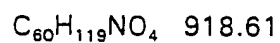
20

195.) rac-1-(30-Lauroyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

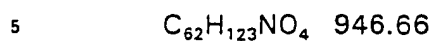
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

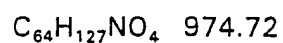
- 45 -



196.) rac-1-(30-Myristoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

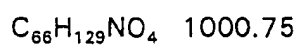


197.) rac-1-(30-Palmitoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

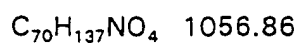


10

198.) rac-1-(30-Oleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

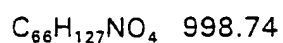


15 199.) rac-1-(30-Erucoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol



200.) rac-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

20



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 46 -

201.) rac-1-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-octadecan-2-ol

 $C_{68}H_{125}NO_4$ 1020.74*C₂₀-Grundgerüst*

5

202.) (2S)-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{43}H_{85}NO_4$ 680.15

10 203.) (2S)-1-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{45}H_{89}NO_4$ 708.21

15

204.) (2S)-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{49}H_{93}NO_4$ 760.28

205.) (2S)-1-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol

20

 $C_{53}H_{103}NO_4$ 818.41

206.) (2S)-1-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{57}H_{111}NO_4$ 874.51

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 47 -

207.) (2S)-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{53}H_{101}NO_4$ 816.39

5 208.) (2S)-1-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{50}H_{99}NO_4$ 778.34

10 209.) (2S)-1-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{58}H_{113}NO_4$ 888.54

210.) (2S)-1-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

15 $C_{54}H_{103}NO_4$ 830.42

211.) (2S)-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{68}H_{131}NO_4$ 1026.79

20

212.) (2S)-1-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-eicosan-2-ol

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 48 -

 $C_{70}H_{129}NO_4$ 1048.80

213.) (2R)-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

5

 $C_{43}H_{85}NO_4$ 680.15

214.) (2R)-1-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

10

 $C_{45}H_{89}NO_4$ 708.21

215.) (2R)-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{49}H_{93}NO_4$ 760.28

15

216.) (2R)-1-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{53}H_{103}NO_4$ 818.41

20

217.) (2R)-1-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{57}H_{111}NO_4$ 874.51

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 49 -

218.) (2R)-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{53}H_{101}NO_4$ 816.39

5 219.) (2R)-1-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{50}H_{99}NO_4$ 778.34

10 220.) (2R)-1-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{58}H_{113}NO_4$ 888.54

221.) (2R)-1-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

15 $C_{54}H_{103}NO_4$ 830.42

222.) (2R)-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{68}H_{131}NO_4$ 1026.79

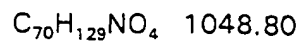
20

223.) (2R)-1-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-eicosan-2-ol

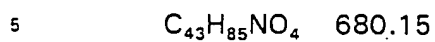
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

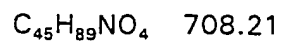
- 50 -



224.) rac-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

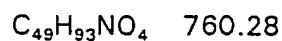


225.) rac-1-(11-Myristoyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

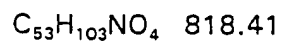


10

226.) rac-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-eicosan-2-ol

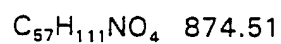


15 227.) rac-1-(15-Oleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol



228.) rac-1-(15-Erucoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol

20



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 51 -

229.) rac-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{53}H_{101}NO_4$ 816.39

5 230.) rac-1-(16-Myristoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{50}H_{99}NO_4$ 778.34

10 231.) rac-1-(16-Erucoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{58}H_{113}NO_4$ 888.54

232.) rac-1-(16-Linoleoyl-hexadecanoylamino)-eicosan-2-ol

15 $C_{54}H_{103}NO_4$ 830.42

233.) rac-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-eicosan-2-ol

 $C_{68}H_{131}NO_4$ 1026.79

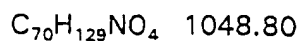
20

234.) rac-1-(30-Arachinoyl-triacontanoylamino)-eicosan-2-ol

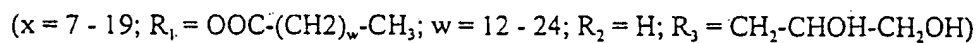
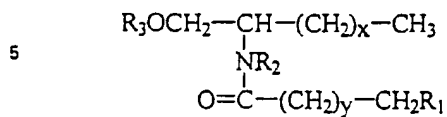
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 52 -

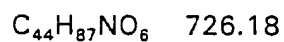


2-(w-Acyl-alkanoylamino)-1-O-(dihydroxypropyl) alkane



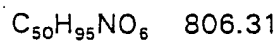
10

235.) (2S)-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-1-O-(dihydroxypropyl)octadecan



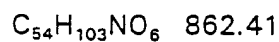
15

236.) (2S)-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-1-O-(dihydroxypropyl)octadecan



20

237.) (2S)-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-1-O-(dihydroxypropyl)octadecan



25

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 53 -

238.) (2S)-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-1-O-(dihydroxypropyl)octadecan

$C_{69}H_{133}NO_6$ 1072.82

5

239.) (2R)-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-1-O-(dihydroxypropyl)octadecan

10 $C_{44}H_{87}NO_6$ 726.18

240.) (2R)-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-1-O-(dihydroxypropyl)octadecan

15 $C_{50}H_{95}NO_6$ 806.31

241.) (2R)-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-1-O-(dihydroxypropyl)octadecan

20 $C_{54}H_{103}NO_6$ 862.41

242.) (2R)-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-1-O-(dihydroxypropyl)octadecan

25 $C_{69}H_{133}NO_6$ 1072.82

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 54 -

243.) rac-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-1-O-
(dihydroxypropyl)octadecan

5 $C_{44}H_{87}NO_6$ 726.18

244.) rac-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-1-O-
(dihydroxypropyl)octadecan

10 $C_{50}H_{95}NO_6$ 806.31

245.) rac-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-1-O-
(dihydroxypropyl)octadecan

15 $C_{54}H_{103}NO_6$ 862.41

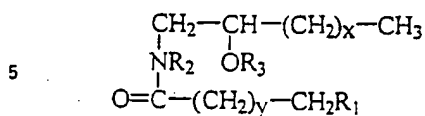
246.) rac-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-1-O-
(dihydroxypropyl)octadecan

20 $C_{69}H_{133}NO_6$ 1072.82

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 55 -

1-(ω -Acyl-alkanoylamino)-2-O-(dihydroxypropyl) alkane

($x = 7 - 19$; $\text{R}_1 = \text{OOC}-(\text{CH}_2)_w-\text{CH}_3$; $w = 12 - 24$; $\text{R}_2 = \text{H}$; $\text{R}_3 = \text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$)

- 10 247.) (2S)-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-2-O-(dihydroxypropyl)octadecan

$\text{C}_{44}\text{H}_{87}\text{NO}_6$ 726.18

- 15 248.) (2S)-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-2-O-(dihydroxypropyl)octadecan

$\text{C}_{50}\text{H}_{95}\text{NO}_6$ 806.31

- 20 249.) (2S)-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-2-O-(dihydroxypropyl)octadecan

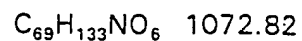
$\text{C}_{54}\text{H}_{103}\text{NO}_6$ 862.41

- 25 250.) (2S)-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-2-O-(dihydroxypropyl)octadecan

WO 00/21919

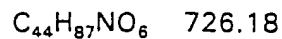
PCT/EP99/07698

- 56 -



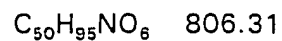
251.) (2R)-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-2-O-
(dihydroxypropyl)octadecan

5



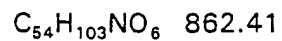
252.) (2R)-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-2-O-
(dihydroxypropyl)octadecan

10



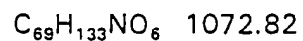
253.) (2R)-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-2-O-
(dihydroxypropyl)octadecan

15



254.) (2R)-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-2-O-
(dihydroxypropyl)octadecan

20



WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 57 -

255.) rac-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-2-O-
(dihydroxypropyl)octadecan

$C_{44}H_{87}NO_6$ 726.18

5

256.) rac-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-2-O-
(dihydroxypropyl)octadecan

$C_{50}H_{95}NO_6$ 806.31

10

257.) rac-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-2-O-
(dihydroxypropyl)octadecan

$C_{54}H_{103}NO_6$ 862.41

15

258.) rac-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-2-O-
(dihydroxypropyl)octadecan

$C_{69}H_{133}NO_6$ 1072.82

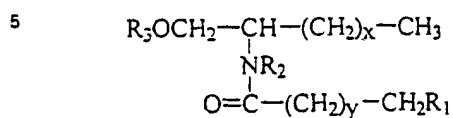
20

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 58 -

2-(ω -Acyl-alkanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)
alkane



($x = 7 - 19$; $R_1 = OOC-(CH_2)_w-CH_3$; $w = 12 - 24$; $R_2 = H$; $R_3 = (CH_2-CHOH-CH_2O)_2H$)

10

259.) (2S)-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{47}H_{93}NO_8$ 800.26

15

260.) (2S)-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{53}H_{101}NO_8$ 880.39

20

261.) (2S)-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{57}H_{109}NO_8$ 936.49

25

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 59 -

262.) (2S)-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{72}H_{139}NO_8$ 1146.90

5

263.) (2R)-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{47}H_{93}NO_8$ 800.26

10

264.) (2R)-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{53}H_{101}NO_8$ 880.39

15

265.) (2R)-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{57}H_{109}NO_8$ 936.49

20

266.) (2R)-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{72}H_{139}NO_8$ 1146.90

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 60 -

267.) rac-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

5 $C_{47}H_{93}NO_8$ 800.26

268.) rac-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

10 $C_{53}H_{101}NO_8$ 880.39

269.) rac-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

15 $C_{57}H_{109}NO_8$ 936.49

270.) rac-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

20 $C_{72}H_{139}NO_8$ 1146.90

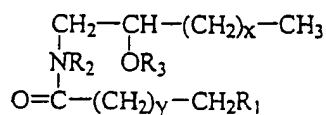
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 61 -

1-(ω -Acyl-alkanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)
alkane

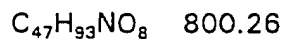
5



($x = 7 - 19$; $\text{R}_1 = \text{OOC}-(\text{CH}_2)_w-\text{CH}_3$; $w = 12 - 24$; $\text{R}_2 = \text{H}$; $\text{R}_3 = (\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{O})_2\text{H}$)

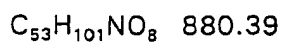
10

271.) (2S)-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan



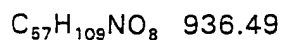
15

272.) (2S)-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan



20

273.) (2S)-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan



25

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 62 -

274.) (2S)-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{72}H_{139}NO_8$ 1146.90

5

275.) (2R)-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{47}H_{93}NO_8$ 800.26

10

276.) (2R)-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{53}H_{101}NO_8$ 880.39

15

277.) (2R)-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{57}H_{109}NO_8$ 936.49

20

278.) (2R)-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{72}H_{139}NO_8$ 1146.90

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 63 -

279.) rac-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

5 $C_{47}H_{93}NO_8$ 800.26

280.) rac-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

10 $C_{53}H_{101}NO_8$ 880.39

281.) rac-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

15 $C_{57}H_{109}NO_8$ 936.49

282.) rac-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

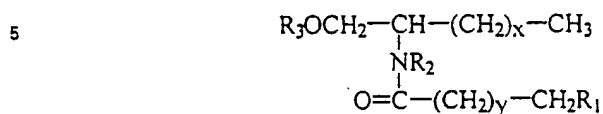
20 $C_{72}H_{139}NO_8$ 1146.90

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 64 -

2-(ω -Acyl-alkanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl) alkane



($x = 7 - 19$; $\text{R}_1 = \text{OOC}-(\text{CH}_2)_w-\text{CH}_3$; $w = 12 - 24$; $\text{R}_2 = \text{H}$; $\text{R}_3 = (\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{O})_3\text{H}$)

- 10 283.) rac-2-(11-Lauröyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$\text{C}_{50}\text{H}_{99}\text{NO}_{10}$ 874.34

- 15 284.) rac-2-(11-Linoleöyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$\text{C}_{56}\text{H}_{107}\text{NO}_{10}$ 954.47

- 20 285.) rac-2-(15-Linoleöyl-pentadecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

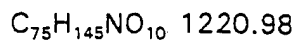
$\text{C}_{60}\text{H}_{115}\text{NO}_{10}$ 1010.57

- 25 286.) rac-2-(30-Linoleöyl-triacontanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

WO 00/21919

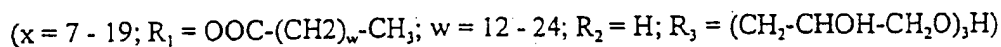
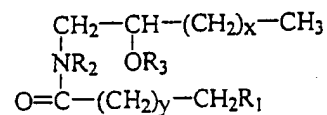
PCT/EP99/07698

- 65 -



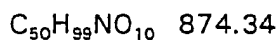
1-(ω -Acyl-alkanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl) alkane

5



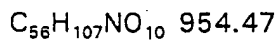
10

287.) rac-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan



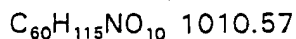
15

288.) rac-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan



20

289.) rac-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan



25

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

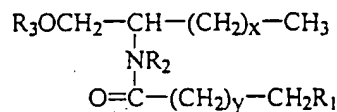
- 66 -

290.) rac-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$$C_{75}H_{145}NO_{10} \quad 1220.98$$

5

2-(ω -Acyl-alkanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl) alkane



($x = 7 - 19$; $R_1 = OOC-(CH_2)_w-CH_3$; $w = 12 - 24$; $R_2 = H$; $R_3 = (CH_2-CHOH-CH_2O)_4H$)

291.) rac-2-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

15

$$C_{53}H_{105}NO_{12} \quad 948.42$$

292.) rac-2-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

20

$$C_{59}H_{113}NO_{12} \quad 1028.55$$

25

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 67 -

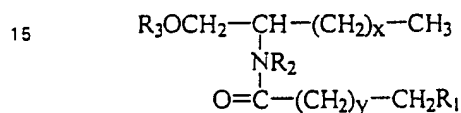
293.) rac-2-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

5 $C_{63}H_{121}NO_{12}$ 1084.65

294.) rac-2-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-1-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

10 $C_{78}H_{151}NO_{12}$ 1295.06

1-(ω -Acyl-alkanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl) alkane



($x = 7 - 19$; $R_1 = OOC-(CH_2)_w-CH_3$; $w = 12 - 24$; $R_2 = H$; $R_3 = (CH_2-CHOH-CH_2O)_4H$)

20 295.) rac-1-(11-Lauroyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

$C_{53}H_{105}NO_{12}$ 948.42

25

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 68 -

296.) rac-1-(11-Linoleoyl-undecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

5 $C_{59}H_{113}NO_{12}$ 1028.55

297.) rac-1-(15-Linoleoyl-pentadecanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

10

$C_{63}H_{121}NO_{12}$ 1084.65

298.) rac-1-(30-Linoleoyl-triacontanoylamino)-2-O-(2-hydroxypropyl-1,3-O,O-2-hydroxypropyl-3,1-O,O-hydroxypropyl-3,1-O,O-dihydroxypropyl)octadecan

15

$C_{78}H_{151}NO_{12}$ 1295.06

WO 00/21919

PCT/EP99/07698

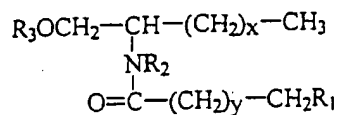
- 69 -

Patentansprüche

1. Verbindungen der allgemeinen Formel

5

Ia

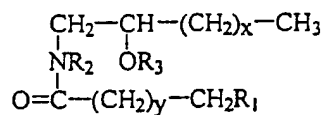


10

oder

Ib

15



20 worin

x = 9 bis 17

y = 4 bis 34

R₁ = H, OR₄R₂ = H, CH₃, C₂H₅, (CH₂-CHOH-CH₂O)_zH25 R₃ = H, (CH₂-CHOH-CH₂O)_z·HR₄ = H, OOC-(CH₂)_w-CH₃

z und z' = 1 bis 6

w = 2 bis 34

bedeuten,

30 wobei Verbindungen ausgeschlossen sind, in denen R₂ und R₃ gleichzeitig die Strukturelemente (CH₂-CHOH-CH₂O)_zH bzw. (CH₂-CHOH-CH₂O)_z·H darstellen.

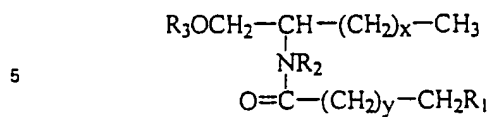
WO 00/21919

PCT/EP99/07698

- 70 -

2. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel

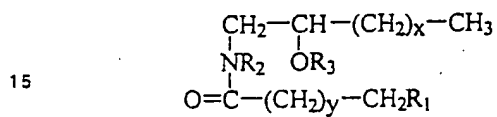
la



oder

10

lb



worin

20 $x = 9 \text{ bis } 17$ $y = 4 \text{ bis } 34$ $\text{R}_1 = \text{H}, \text{OR}_4$ $\text{R}_2 = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, (\text{CH}_2\text{-CHOH-CH}_2\text{O})_z\text{H}$ $\text{R}_3 = \text{H}, (\text{CH}_2\text{-CHOH-CH}_2\text{O})_z\text{H}$ 25 $\text{R}_4 = \text{H}, \text{OOC}-(\text{CH}_2)_w-\text{CH}_3$ $z \text{ und } z' = 1 \text{ bis } 6$ $w = 2 \text{ bis } 34$

bedeuten,

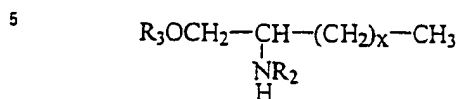
30

WO 00/21919

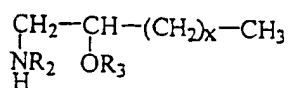
PCT/EP99/07698

- 71 -

dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der allgemeinen Formel
IIIa



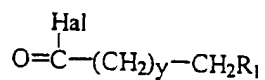
10 oder IIIb



15

selektiv mit einer Verbindung der allgemeinen Formel IV
IV

20



25 worin Hal Cl oder Br bedeutet und x, y, R₁, R₂, R₃, R₄, z, z' und w die in
Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben, unter Bildung einer
Säureamidbindung umgesetzt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In International Application No PCT/EP 99/07698		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C07C233/18 C07C235/08 A61K7/48		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C07C A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KARLSSON, KARL L.: "Thin Layer Chromatography of Ceramides" J. LIPID RES., vol. 12, no. 4, 1971, pages 466-472, XP002128651 table 1	1
X	KOTOKOS, GEORGE ET AL.: "Lipidic Peptides. XIV. Conversion of Racemic Lipidic Amino Acids into Sphingosine and ceramide Analogues and 1,2-Diamines" LIEBIGS ANN. CHEM., no. 9, 1992, pages 961-964, XP002128652 examples 2G, 2H	1, 2
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 25 January 2000		Date of mailing of the international search report 14/02/2000
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Janus, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 99/07698

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	NOULA, CATERINA ET AL.: "Lipid mimetics as inhibitors of human platelet phospholipase A2" BIOCHEM. SOC. TRANS., vol. 24, no. 2, 1996, page 303s XP002128653 example 8	1
X	--- DATABASE CHEMABS 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US AN 80:59398, MITSNER, B.I.: "Synthesis of 3-deoxyceramide (1-hydroxy-2-stearoylaminoctadecane" XP002128654 abstract	1,2
X	& ZH. ORG. KHIM., vol. 9, no. 10, 1973, pages 2010-2013, ---	1,2
X	DE 23 21 755 A (HENKEL & CIE GMBH) 14 November 1974 (1974-11-14) page 5, line 30 - line 31 ---	1
Y	WO 93 22281 A (UNILEVER PLC ;UNILEVER NV (NL)) 11 November 1993 (1993-11-11) the whole document ---	1
Y	EP 0 647 617 A (OREAL) 12 April 1995 (1995-04-12) the whole document ---	1
Y	WO 96 37462 A (SUGINO KIYOKO ;KAO CORP (JP); KUSUOKU HIROSHI (JP); MURAYAMA KOICHI) 28 November 1996 (1996-11-28) Formula (1) -----	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In International Application No

PCT/EP 99/07698

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 2321755 A	14-11-1974	BE 814324 A	29-10-1974
		FR 2242130 A	28-03-1975
		GB 1464121 A	09-02-1977
		IT 1010185 B	10-01-1977
		JP 1144950 C	12-05-1983
		JP 50013283 A	12-02-1975
		JP 57037367 B	09-08-1982
		US 3957705 A	18-05-1976
WO 9322281 A	11-11-1993	AU 679444 B	03-07-1997
		AU 4269593 A	29-11-1993
		BR 9306329 A	30-06-1998
		EP 0640068 A	01-03-1995
		JP 7506571 T	20-07-1995
		US 5451691 A	19-09-1995
EP 0647617 A	12-04-1995	FR 2711138 A	21-04-1995
		AT 155773 T	15-08-1997
		BR 9404071 A	13-06-1995
		CA 2117939 A	13-04-1995
		CN 1112108 A, B	22-11-1995
		DE 69404412 D	04-09-1997
		DE 69404412 T	04-12-1997
		DK 647617 T	02-03-1998
		ES 2105567 T	16-10-1997
		GR 3024901 T	30-01-1998
		HU 71595 A	29-01-1996
		JP 7165690 A	27-06-1995
		PL 305416 A	18-04-1995
		US 5665778 A	09-09-1997
		US 5959127 A	28-09-1999
WO 9637462 A	28-11-1996	JP 2775407 B	16-07-1998
		JP 8319263 A	03-12-1996
		CN 1185147 A	17-06-1998
		EP 0828706 A	18-03-1998
		US 5863945 A	26-01-1999

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

In internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/07698

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07C233/18 C07C235/08 A61K7/48

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07C A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	KARLSSON, KARL L.: "Thin Layer Chromatography of Ceramides" J. LIPID RES., Bd. 12, Nr. 4, 1971, Seiten 466-472, XP002128651 Tabelle 1	1
X	KOTOKOS, GEORGE ET AL.: "Lipidic Peptides. XIV. Conversion of Racemic Lipidic Amino Acids into Sphingosine and ceramide Analogues and 1,2-Diamines" LIEBIGS ANN. CHEM., Nr. 9, 1992, Seiten 961-964, XP002128652 Beispiele 2G,2H	1,2
	--- -/-- ---	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

25. Januar 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

14/02/2000

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Beauftragter

Janus, S

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/07698

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	NOULA, CATERINA ET AL.: "Lipid mimetics as inhibitors of human platelet phospholipase A2" BIOCHEM. SOC. TRANS., Bd. 24, Nr. 2, 1996, Seite 303s XP002128653 Beispiel 8 ---	1
X	DATABASE CHEMABS 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US AN 80:59398, MITSNER, B.I.: "Synthesis of 3-deoxyceramide (1-hydroxy-2-stearoylaminoctadecane" XP002128654 Zusammenfassung & ZH. ORG. KHIM., Bd. 9, Nr. 10, 1973, Seiten 2010-2013, ---	1,2
X	DE 23 21 755 A (HENKEL & CIE GMBH) 14. November 1974 (1974-11-14) Seite 5, Zeile 30 - Zeile 31 ---	1,2
X	DE 23 21 755 A (HENKEL & CIE GMBH) 14. November 1974 (1974-11-14) Seite 5, Zeile 30 - Zeile 31 ---	1
Y	WO 93 22281 A (UNILEVER PLC ;UNILEVER NV (NL)) 11. November 1993 (1993-11-11) das ganze Dokument ---	1
Y	EP 0 647 617 A (OREAL) 12. April 1995 (1995-04-12) das ganze Dokument ---	1
Y	WO 96 37462 A (SUGINO KIYOKO ;KAO CORP (JP); KUSUOKU HIROSHI (JP); MURAYAMA KOICHI) 28. November 1996 (1996-11-28) Formula (1) -----	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/07698

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 2321755 A	14-11-1974	BE 814324 A	29-10-1974
		FR 2242130 A	28-03-1975
		GB 1464121 A	09-02-1977
		IT 1010185 B	10-01-1977
		JP 1144950 C	12-05-1983
		JP 50013283 A	12-02-1975
		JP 57037367 B	09-08-1982
		US 3957705 A	18-05-1976
WO 9322281 A	11-11-1993	AU 679444 B	03-07-1997
		AU 4269593 A	29-11-1993
		BR 9306329 A	30-06-1998
		EP 0640068 A	01-03-1995
		JP 7506571 T	20-07-1995
		US 5451691 A	19-09-1995
EP 0647617 A	12-04-1995	FR 2711138 A	21-04-1995
		AT 155773 T	15-08-1997
		BR 9404071 A	13-06-1995
		CA 2117939 A	13-04-1995
		CN 1112108 A,B	22-11-1995
		DE 69404412 D	04-09-1997
		DE 69404412 T	04-12-1997
		DK 647617 T	02-03-1998
		ES 2105567 T	16-10-1997
		GR 3024901 T	30-01-1998
		HU 71595 A	29-01-1996
		JP 7165690 A	27-06-1995
		PL 305416 A	18-04-1995
		US 5665778 A	09-09-1997
		US 5959127 A	28-09-1999
WO 9637462 A	28-11-1996	JP 2775407 B	16-07-1998
		JP 8319263 A	03-12-1996
		CN 1185147 A	17-06-1998
		EP 0828706 A	18-03-1998
		US 5863945 A	26-01-1999

THIS PAGE BLANK (USPTO)